

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1956

N°
821

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

MAHREZI Mohammed HADI

Interne des Hôpitaux de Tunis

Né le 17 Janvier 1929 à TUNIS (Tunisie)

—
Présentée et soutenue publiquement le :

—
A PROPOS DE QUELQUES CAS D'OSTEOCHONDROPLASIES CONGENITALES

—
Président de Thèse : Professeur M. LELONG

Editions A.G.E.M.P.

FACULTE DE MEDECINE

Nom du candidat : MAHREZI

Prénom : Mohammed HADI

Date de soutenance :

N° d'ordre :

1

MARHEZI, Mohammed HADI
A propos de quelques cas
d'ostéochondroplasies
congénitales.
PARIS Dact. In 4°
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

2

MARHEZI, Mohammed HADI
A propos de quelques cas
d'ostéochondroplasies
congénitales.
PARIS Dact. In 4°
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

3

MARHEZI, Mohammed HADI
A propos de quelques cas
d'ostéochondroplasies
congénitales.
PARIS Dact. In 4°
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed; A.G.E.M.P. 1956

4

MARHEZI, Mohammed HADI
A propos de quelques cas
d'ostéochondroplasies
congénitales.
PARIS Dact. In 4°
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

Année 1956

N° _____

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

MAHREZI Mohammed HADI

Interne des Hôpitaux de Tunis

Né le 17 Janvier 1929 à TUNIS (Tunisie)

Présentée et soutenue publiquement le :

A PROPOS DE QUELQUES CAS D'OSTEOCHONDROPLASIES CONGENITALE

Président de Thèse : Professeur M. LELONG

Editions A.G.E.M.P.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153722_0040

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOIN, BENARD (H.), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET (membre de l'Institut).

ASSEESSEUR Jean VERNE.

I - PROFESSEURS

Anatomie	CORDIER (G.)		
Anatomie Pathologique	DELARUE (A.)		
Bactériologie	N...		
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports ..	CHAILLEY-BERT (P.)		
Biologie Médicale	VERNE (J.)		
Cancérologie médicale et sociale	N...		
Carcinologie	OBERLING (C.)		
Chimie médicale.....	JAYLE (M.F.)		
Cliniques	{ Hôtel Dieu	BROCCQ (P.)	
		Broussais DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)	
		Salpêtrière	N...
		Cochin.....	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE d'AUBIGNE (R.)		
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)		
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M.)		
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)		
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)		
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)		
Clinique de puériculture	LELONG (M.)		
Cliniques des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)		
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)		
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)		
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)		
Cliniques des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)		
Cliniques des maladies mentales et de l'encéphale.....	DELAY (J.)		
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)		
Cliniques	{ Hôtel Dieu	N...	
		Bichat	N...
		Cochin	MOREAU (R.)
		Broussais	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique ...	JUSTIN-BESANCON (L.)		
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)		
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des			
maladies de la nutrition	BOULIN (R.)		
Cliniques	{ Tarnier	LANTUEJOUL (P.)	
		Baudelocque	N...
		Port-Royal	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)		
Clinique Oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)		
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires ..	RICHET (C.)		
Clinique Psychiatrique infantile	HEUYER		

Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique Thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	N...
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail.....	DESCILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GAILLARD (H.)
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale	BERKLEN (F.P.)
(chaire à titre personnel)	
Pathologie Médicale	BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel) ...	DOGNON (A.)
Physiologie.....	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESCREZ (H.)
Technique chirurgicale.....	MOULONCUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

Anatomie.....	DELMAS (A.), pr.s.ch., DEBEYRE (J.) OLIVIER (), N...
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARD (Melle P.) pr.s.ch., BUSSER (F.), COUYGOU (Ch.)
Bactériologie	NEVOT (A.), N...
Biochimie médicale	ETTORI (J.), pr.s. ch., N..., N...
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Dermato-syphiligraphie	DUERRAT (F.)
Embryologie	TUCHMANN
Histologie	BULLIARD (H.) pr.s.ch. N..., N...
Hydrologie	N...,
Hygiène	BOYER (J.), pr.s.ch. DEPARIS (M), pr.s.ch.
Maladie infectieuses	N...
Médecine légale et du Travail	DEROBERT (L.), pr.s.ch. , GAULTIER (M.) HADENGUE (A.), N...
Neurochirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	N...
Obstétrique	GRASCET (J.), LEPAGE (F.), MERCIER (R.), MORIN (P.), RAVINA (J.), N..., N...
Ophtalmologie	DESVIGNES (P.), N...
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	AUBRY (M.), MADURO (R.)
Parasitologie	CHABAUD (A.), N...

Pathologie chirurgicale	ABOULKER (P.), BAUMANN (J.), GOSSET (J.), LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.), OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.), VERNE (J.M.), N..., N..., N..., N..., N..., N..., N..., N....
Pathologie expérimentale	N..., N...
Pathologie médicale	BERNARD (J.), BOUDIN (G.), CASTAIGNE (P.) CONTE (M.), DONART (A.), LAMOTTE (M.), LAROCHE (Cl.), MILLIEZ (P.), PEQUIGNOT (H.), PIERRAULT (M.), RAMBERT (P.), THIEFFRY (ST) TURIAT (J.), N..., N..., N..., N..., N..., N..., N...
Pédiatrie	JOSEPH (R.), N..., N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.), pr.s. ch. LEVY (Mlle J), pr. s.ch. BARGETON (D.), pr.s.ch. PARROT (J.), pr.s.ch. DEJOURS (P.) DJOURNO (A.), pr.S.ch. GOUGEROT (L.)
Physique Médicale	KREIS (B.)
Pneumo-Physiologie	N...
Psychiatrie	N...
Psychiatrie infantile	MICHAUX (Z.)
Rhumatologie	N...
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.), CERNEA (P.)
Thérapeutique	N....
Urologie	KUSS (R.)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE et AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

Clinique chirurgicale	ABELINE (A.), HUGUIER (J.), LECER (L.), PADOVANI (P.p), PATEL (J.), ROUX (M.); HUDLER (J.C.), SICARD (A.)
Clinique médicale	BROUET (G.), N..., DECOURT (J.) DREYFUS (Gilbert), FAUVERT (R.), HAGUENAU (M.) pr.s.ch., HAMBURGER (J.), KOURILSKY (R.), MARCHAL (G.), SOULIE (E.)
Clinique Obstétricale	ESCALLE (G.), MAYER (M.), VARANGOT (J.)
Clinique Ophtalmologique	OFFRET (G.), RENARD (G.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle GOICHON
Bibliothécaires	(Mlles DU AITRE (P.), LAURENT H. LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 dec. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon cher et regretté Père.

A ma Mère,

En témoignage de mon profond Amour
filial.

A Toi vont ma reconnaissance et ma sol-
licitude.

Je serais pleinement heureux s'il pouvait
ce jour que tu attendais de puis si long-
temps, t'apporter un peu de bonheur que
tu as tant mérité et j'aurais tant voulu
que tu fus là aujourd'hui.

A mes Soeurs, mes Frères, Belles Socurs, et Beaux Frères,

Puissent ils trouver ici le gage de mes
sentiments de tendresse fraternelle et
d'affectueux devouement.

A mes Oncles Boubaker et Mohammed et à leurs familles,

Puissent ils trouver ici le gage de mes
sentiments les plus affectueux.

A Mon Maître et Président de Thèse,
Monsieur le Professeur Marcel LELONG,

Professeur de la Chaire de la clinique de
Puériculture,
Médecin de l'Hôpital St. Vincent de Paul,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui m'a fait le très grand Honneur
d'accepter la présidence de cette thèse
et dont j'ai eu le très grand avantage
de suivre l'Enseignement à l'Hôpital
des Enfants Assistés.

A Mon Maître, Monsieur le Docteur Sani BEN MUSSI.,

Médecin Chef de l'Hôpital Charles Nicolle
à TUNIS,

Qui m'a toujours témoigné la plus affectueuse bienveillance et n'a cessé de me prodiguer ses conseils durant mes années d'Internat à l'Hôpital Charles Nicolle.

A Mon Jury de Thèse.



A Monsieur le Docteur BORNICHE,

Assistant à la Clinique de Puericulture de
l'Hôpital Saint Vincent de Paul,

Ex. Chef de clinique à la Faculté de Médecine
de Paris.

Qui m'a inspiré ce travail et m'a guidé
de ses précieux conseils.

En témoignage de ma gratitude.

A Monsieur le Docteur Marcel CARUANA,

Médecin Chef adjoint de l'Hôpital Charles Nicolle,

Au Docteur Bechir HAMZA,

Assistant à l'Hôpital Charles Nicolle,

Puissent ils trouver ici le témoignage
de mon profond attachement et de ma
gratitude.

A Mes Maîtres dans les Hôpitaux et à la Faculté de
Médecine de Paris,

Avec ma gratitude pour la qualité de
l'enseignement qu'ils m'ont prodigué.

Aux Docteurs

P. CANLORBE

M. NAHUM

Chefs de Clinique à la Faculté.

En témoignage de ma reconnaissance

Aux Docteurs

LE TAN VINH,

A. FOURATI,

R. DIDIER,

S. SETTARI,

S. MESTIRI,

Melle MASSE,

Melle GHILEB

Avec toute ma reconnaissance,

A Mes Collègues de l'Internat de l'Hôpital
Charles Nicolle à TUNIS.

INTRODUCTION

Nous avons réuni dans le Service de notre Maître, Monsieur le Professeur LELONG plusieurs observations d'enfants atteints de Chondrodystrophies congénitales.

Nous nous proposons d'en rapporter la description clinique et radiologique, en suite, nous verrons à quel cadre nosologique elles peuvent éventuellement appartenir et enfin, nous essaierons d'étudier les rapports physiopathologiques qui permettent éventuellement de les relier les unes aux autres.

Les chondrodystrophies présentent un caractère anatomo-pathologique commun : en effet, toutes relèvent d'une anomalie de la prolifération et de la maturation du cartilage qui est pris dans le sens le plus large :

1- Cartillage de conjugaison qui permet à l'os de s'accroître en longueur,

2- Cartillage primitif des noyaux épiphysaires et des points d'ossification vertébraux.

Le processus résultant de cette atteinte cartillagieuse sera suivant les circonstances et suivant les variétés de chondrodystrophies :

soit dystrophique pur comme dans la maladie de Morquio.

soit hyperplasique comme dans la maladie ostéogénique et dans la maladie d'Ollier.

soit fibreux comme dans l'achondroplasie où le cartillage jugal est devenu fibreux rendant impossible l'accroissement de l'os en longueur.

Le cadre même de ces chondrodystrophies parmi les dystrophies osseuses en général de l'enfant, n'est pas encore bien établi et pour ces dernières de nombreuses classifications ont été proposées, nous ne retiendrons que deux d'entre elles qui sont fondées soit sur la physiopathologie soit sur l'étiologie de ces affections :

1°) Classification suivant l'étiologie de Delauney :

A/ Ostéodystrophies de causes métaboliques ou endocrinienne :

- 1- L'ostéomalacie,
- 2- Dystrophie du nanisme rénal
- 3- Dystrophie de la cystinose
- 4- Syndrome de Toni Debré Fanconi,

- 5- Anémie de Cooley,
- 6- Syndrome de Minkowski-Chauffard,
- 7- Dystrophie acquise infectieuse d'origine tuberculeuse ou syphilitique congénitale,
- 8- Rachitisme tardif,
- 9- Scorbut,
- 10- Syndrome de Turner Albright,
- 11- Myxoedème congénital.

B/ Ostéodystrophies de cause demeurée obscure mais ayant un facteur génétique à leur origine :

Ici l'auteur distingue :

- 1- Le groupe des dystrophies généralisées comprenant :
 - la maladie de Eobstein,
 - la maladie de Porak Durante,
 - la Dolichosténomélie de Marfan,
- 2- Le groupe des chondrodystrophies comprenant :
 - la dyschondrostéose de Leri,
 - la pléonostéose de Leri,
 - la dyschondroplasie d'Ollier,
 - la Dysphasie chondro-ectodermale d'Ellis

Van Creveld.

- l'Achondroplasie,
- la maladie de Morquio,
- la Polydystrophie de Hurler,
- et la Dystrophie polyépiphysaire de Turpin

Coste et Clément.

3- Enfin dans le 3è groupe l'auteur rassemble les maladies suivantes :

- la Dysostose cranio faciale de Crouzon,
- la Dysostose cléido cranienne de Pierre Marie
- les Dystrophies des membres localisés :
dysmelie, phocomélie.....
- et enfin l'Acrocephalie syndactylié.

2°) La 2è classification des dystrophies osseuses en fonction de leur physiopathologie par Jean ROGIER semble plus intéressante, l'auteur distingue :

A/ Les dystrophies d'origine périostale relevant d'une anomalie de l'ossification sous périostée, caractérisées par une hyperactivité de l'ossification sous-périostée aboutissant à une hypertrophie considérable de la corticale et comprenant :

- 1- La Mélorheostéose de Leri,
- 2- Le syndrome de Caffey Smyth,
- 3- La maladie d'Albers Schönberg,

B/ Les dystrophies osseuses par anomalie de la formation du tissu ostéoïde, ce sont les ostéoporoses comprenant :

- 1- Le Scorbut infantile ou maladie de Barlow,
- 2- L'ostéoporose endocrinienne, subdivisée elle même en :

- ostéoporose du myxoedème infantile,
- et ostéoporose du syndrome d'hypercorticisme.

- 3- L'ostéoporose des états de dénutrition,
- 4- L'ostéoporose localisée d'immobilisation, réflexe ou névropathique.
- 5- L'ostéogénésis imperfecta avec ses deux formes cliniques :

- la maladie de Porack Durante,
- et la maladie de Lobstein.

C/ Les dystrophies osseuses relevant d'anomalies de la calcification, comprenant :

- 1- Le rachitisme commun avec l'ostéomalacie,
- 2- Le rachitisme rénal,
- 3- et l'ostéite fibrokystique de l'enfant.

D/ Enfin les chondrodystrophies qui relèvent d'une anomalie de la prolifération et de la maturation du cartilage. Ici l'auteur distingue selon la prédominance du siège de la dystrophie cartilagineuse trois groupes distincts :

- 1- Les chondrodystrophies du cartilage de conjugaison,
- 2- Les chondrodystrophies du cartilage épiphysaire et apophysaire,
- 3- Enfin les chondrodystrophies du cartilage épiphysaire et du cartilage de conjugaison associés.

Comme presque toutes les observations que nous rapportons dans cette étude rentrent dans le cadre même de ces chondrodystrophies, il nous paraît intéressant de faire une revue succincte des principales classifications, combien nombreuses et variées de ces chondrodystrophies, proposées par certains auteurs dans leurs publications récentes.

1- En effet d'abord Kaufmann en fait une classification anatomique pure, les distinguant en trois types suivant les modifications du cartilage :

le type "hypoplastique" où chaque métaphyse montre une diminution dans la prolifération cartilagineuse,

le type "hyperplastique" où la diminution de croissance du cartilage est irrégulière donnant des segments terminaux épais, élargis, bourgeonnant.

et le type "malacique" caractérisé par un ramollissement du cartilage.

2- Catel distingue pour sa part :

les troubles de l'ossification à point de départ épiphysaire type polydystrophie de Clément Turpin et Coste,

et les troubles de l'ossification plus complexes : types maladie de Morquio et maladie de Hurler.

3- Un autre auteur en fait une classification suivant leur évolution et distingue :

a) les formes manifestement congénitales, dues à des troubles de la croissance du cartillage et qu'il réunit sous le nom de "chondrodysplasies"

b) les formes progressives dues à des troubles de l'ossification du cartillage et qu'il réunit sous le nom de "Dysostoses enchondrales" parmi lesquelles il distingue :

- les formes dues à des troubles de l'ossification épiphysaire,

- et les formes dues à des troubles de l'ossification épi et métaphysaire comme :

- . la maladie de Morquio,
- . la maladie de Hurler,
- . et la maladie cystinique.

4- Wiedeman reprend cette dernière classification mais différencie simplement les "Dysostoses enchondrales" :

en épiphysaires,
épimétaphysaires,
et métaphysaires.

5- Roger Jean de Montpellier pour sa part, classifie comme nous l'avons noté plus haut, toutes les chondrodystrophies selon la prédominance du siège de la dystrophie cartilagineuse et distingue ainsi trois grands groupes :

A/ Les chondrodystrophies du cartillage de conjugaison qu'il subdivise en trois grands types :

1- Le Gigantisme : caractérisé par une accélération de la prolifération du cartillage sérié, comprenant 3 types cliniques :

. le gigantisme harmonieux : d'origine endocrinien ou constitutionnel,

. le gigantisme localisé et synétrique prédominant sur les extrémités des membres comprenant : la dolichomélie de Parfan.

. le gigantisme localisé non symétrique où le gigantisme osseux est localisé à l'hémicorps, à un membre ou à un segment de membre.

2- Le Nanisme : caractérisé par un ralentissement de la prolifération des cellules du cartillage de conjugaison comprenant :

. le nanisme harmonieux essentiel constitutionnel,

. le nanisme secondaire d'origine : endocrinienne (myxoedème) ou métabolique.

. le nanisme localisé : l'Achondroplasie,

3- La chondromatose : caractérisée par une prolifération exubérante et anarchique du cartillage sérié, comprenant :

. la maladie d'Ollier,

. la maladie des exostoses ostéogéniques,

B/ Les chondrodystrophies du cartillage épiphysaire et apophysaire qu'il subdivise en :

- 1- la maladie de Morquio,
- 2- la dystrophie polyépiphysaire de Clément Coste et Turpin,
- 3- Les chondrodystrophies épiphysaires localisées.
- 4- Les chondrodystrophies apophysaires comme la maladie de Osgood SCHLATTER ou chondrodystrophie de l'apophyse de la tubérosité antérieure du Tibia.

C/ Enfin les Chondrodystrophies du cartillage épiphysaire et du cartillage de conjugaison associés qu'il divise en :

- 1- Chondrodystrophie du myxoedème congénital,
- 2- Chondrodystrophie des syndromes génitaux surréniaux.

Remarquons que dans cette classification :

1- Seules sont considérées comme chondrodystrophies celles qui ont une origine soit constitutionnelle d'étiologie inconnue, soit endocrinienne.

2- Sont éliminées de ce cadre toutes les anomalies de l'ossification enchondrale d'origine métabolique, carenentielle ou infectieuse ainsi que la maladie de Hurler, considérée comme une "réticulose congénitale de surcharge".

Après la revue de toutes ces variétés de classification des chondrodystrophies congénitales qui présentent un caractère anatomo-pathologique commun : l'anomalie de la prolifération et de la maturation du cartillage, nous allons d'abord entreprendre l'étude clinique et radiologique des observations que nous rapportons, puis nous essaierons de les situer dans cette classification et enfin nous étudierons les rapports physiopathologiques qui permettent éventuellement de les relier les unes aux autres.

OBSERVATION I

Philippe N... né le 1.10. 1949, Entre dans le Service le 21. 6.1954 pour retard statural et pondéral.

Antécédents :

Personnels :

C'est un enfant né à terme. La grossesse et l'accouchement se sont passés normalement.

Son poids de naissance est de 3,400 Kg et il a crié tout de suite.

Il a été nourri au sein pendant 1 mois 1/2 puis au lait Guigoz.

Cependant dès l'âge de 1 à 4 mois il a présenté un faux rachitisme clinique pour lequel il a été traité par du Calcium, de la vitamine D, et des rayons U.V., thérapeutique qui a été naturellement sans résultats.

A l'âge de 8 mois, la famille a noté une déformation thoracique. En même temps la croissance staturo pondérale a été toujours, selon les parents, au dessous de la normale des enfants de son âge et s'est accentuée depuis (mais nous ne possédons pas de notion de taille et de poids exacts).

Par ailleurs, son développement psychomoteur a été normal.

Familiaux :

Mère, bien portante, taille 1m60

Père, bien portant, taille 1m80

Deux frères âgés respectivement de 13 et 14 ans sont en bonne santé et leur développement staturo pondéral est en rapport avec leur âge.

Enfin aucun membre de la famille, ni des collatéraux ne présente d'anomalies de l'appareil osseux.

Examens :

C'est un enfant âgé de 4 ans 7 mois. Son poids est de 15 Kg. Sa taille : 95 cm 5, soit une déviation staturale de - 10%.

Son faciès est normal. Son thorax présente une saillie latéro-sternale droite, mais absence de chapelet costal. Le dos présente une scoliose latérale droite et une lordose lombaire accentuée.

Au niveau des membres on est frappé par une augmentation de volume et un élargissement des articulations des poignets, des genoux et des chevilles. Cette déformation est bilatérale et symétrique atteignant les quatre membres :

les poignets sont gros avec saillie exagérée de l'extrémité inférieure du cubitus sans bourrelet carpien,

les genoux sont très saillants,

les chevilles sont élargies, les malléoles internes sont tellement saillantes qu'elles empêchent le contact des genoux dans la position debout.

Notons enfin l'existence d'une hypotonie musculaire diffuse.



Philippe N... →



← Danielle S... →



← François L... →





L'examen radiologique du squelette va nous montrer deux faits importants :

- 1°) Un retard de l'âge osseux avec perturbation de l'âge chronologique d'apparition des points d'ossification (suivant les tables de Wilkins).

C'est ainsi par exemple que sur les radiographies du 21.6.1954, à l'âge de 4 ans 8 mois on note :

au niveau du poignet :

présence du point radial inférieur, du grand os et de l'os crochu, soit un âge osseux compris entre 1 et 3 ans.

au niveau de la hanche :

absence du point de la tête fémorale, soit un âge osseux inférieur à 1 an.

Dans les radiographies du 14.3.1956 à l'âge de 5 ans 5 mois on note :

au niveau du poignet et de la main :

en plus des trois points déjà constatés, apparition de l'épiphyse du 1er métacarpien soit un âge osseux de 3 ans.

au niveau de la hanche :

apparition du point de la tête fémorale mais absence du point du grand trochanter, soit un âge osseux compris entre 3 et 5 ans.

- 2°) Plus intéressantes sont les lésions métaépiphysaires des os longs, observées :

Membres supérieurs :

Les points d'ossification du carpe et les noyaux du condyle ont un aspect dysgénétique, soufflé, déchiqueté, et mal limité avec aspect mûriforme du point condylien.

Thorax :

aspect typique des 4 dernières cotes "en palette", en "raquette de base-ball", amincies à leurs extrémités et élargies à leur centre.

Rachis :

scoliose de la colonne vertébrale à convexité droite; lordose lombaire nette et aplatissement des 4 premières vertèbres lombaires avec les lignes supérieure et inférieure irrégulières et même une légère convexité au niveau de la face antérieure.

Membres inférieurs :

la tête fémorale est très atrophiée et donne l'aspect d'une dysgénésie mûriforme, ses bords sont irréguliers et mouchetés de points irréguliers. Le col fémoral est raccourci, il y a fermeture de l'angle cervico-fémoro-diaphysaire, la diaphyse par contre est indemne.

Au niveau du genou :

Élargissement des extrémités inférieure du fémur et supérieure du tibia avec prolongement interne, la ligne

métaphysaire est irrégulière. Le point fémoral inférieur et le point tibial supérieur sont aussi irréguliers et soufflés.

Notons que cette dystrophie osseuse radiologique est rigoureusement symétrique mais qu'elle n'atteint pas toutes les articulations, enfin il n'existe pas d'ostéoporose.

Le reste de l'examen clinique est négatif :

le foie et la rate ne sont pas perceptibles,

le coeur et les poumons sont normaux.

Il n'existe pas de masses rénales, pas de troubles neurologiques : les reflexes ostéotendineux existent partout et sont normaux, enfin la dentition est normale.

Le développement psychomoteur est normal.

Des examens complémentaires ont été pratiqués :

calcium sanguin : 92 mg/litre,

phosphore sanguin : 44 mg/litre,

phosphatases : 1 unité Bodanski

examen des urines : absence d'albumine

cholestérol sanguin : 2 g, 70

mais fixation normale de l'iode radioactif

Protides sanguins : 76 g

sérine : 56,5 g $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = 1,78$

Electrophorèse : normale pas d'anomalies

urée sanguine : 0,35 g

Dosage des stéroïdes urinaires :

17 céstostéroïdes : 0,8 mg

11 oxystéroïdes : 2,2 mg

Un test à l'ACTH a été effectué et s'est révélé normal.

Cuti réaction négative,

Electroencéphalogramme normal

En résumé :

C'est un enfant âgé de 4 ans 7 mois qui présente une chondrodystrophie congénitale avec :

1- un retard du développement statural,

2- un retard de l'âge osseux,

3- une hypotonie musculaire diffuse,

4- un crâne et un faciès normaux,

5- une saillie latéro sternale gauche,

6- des malformations polyépiphysaires :

avec augmentation de volume des articulations des membres,

et dysgénésie des points d'ossifications.

7- une atteinte de la colonne vertébrale par le processus dystrophique avec :

scoliose dorsale à convexité droite,

une ensellure lombaire très marquée,

et une légère platyspondylie.

8- Une déformation des 4 dernières cotes "en palette"

amincies aux extrémités et élargies à leur centre.

9- un genu valgum léger

10- un développement psychomoteur normal,
11- Enfin notons l'absence du caractère familial de l'affection.

Du point de vue évolutif, l'enfant garde toujours les mêmes aspects clinique et morphologique.

Le retard de son développement statural semble sinon s'accroître, du moins rester stationnaire :

<u>AGE</u>	<u>TAILLE</u>	<u>POIDS</u>
4 ans 7 mois	95 ^{cm} 5 (soit une déviation staturale de -10%	15 kg
5 ans	96 (- 11%)	16, k 100
5 ans 5 mois	97 (- 13%)	16, K 900
6 ans 2 mois	- 13,5%)	
6 ans 5 mois (19.3.56)	101cm- 14%)	18, k 500
6 ans 7 mois	(- 12%)	

Son développement intellectuel est normal, il fréquente l'école. Par ailleurs il mène une vie absolument normale.

ESSAI DE CLASSIFICATION

Notre jeune malade présente ainsi avant tout un trouble de la chondrogénèse associé à des anomalies du développement qui en résultent.

Mais ces lésions, comme nous le montre l'observation, n'ont évidemment pour étiologie aucune cause viscérale, ni métabolique, ni endocrinienne, ni infectieuse : aussi nous croyons pouvoir les ranger dans ce que l'on peut appeler les chondrodystrophies métaépiphysaires congénitales d'origine encore inconnue.

Parmi ces chondrodystrophies cinq types actuellement bien individualisés nous permettent de discuter cette observation. Nous éliminons rapidement et successivement :

1- L'achondroplasie de Parrot, pour l'aspect typique du visage et le gros volume du crâne, la micromélie rhizomélique avec les mains "en trident", l'aspect radiologique différent avec raccourcissement des diaphyses qui sont trapus et enfin le caractère familial et héréditaire de cette affection.

2- La polydystrophie de Pfaunder Hurler ou Garguillisme : son aspect morphologique est totalement différent avec son faciès grotesque, "caricatural", sa cyphose, ses lésions viscérales (hépatosplénomégalie), son arriération psychomotrice, ses altérations sensorielles et oculaires (opacité cornéenne, hypacousie) et enfin le caractère familial et héréditaire de cette affection.

3- La dyschondroplasie d'Ollier est aussi à éliminer par sa topographie clinique à prédominance unilatérale, la boiterie unilatérale, la main dyschondroplasique particulière

en trident avec sa laxité accrue à la palpation dite "main en caoutchouc" d'Ollier, et surtout la prolifération exubérante et anormale du cartillage.

4- Le syndrome de Brailsford Morquio ou chondodystrophie spondylo épiphysaire. C'est une maladie congénitale et familiale caractérisée par :

- 1) un nanisme très prononcé,
- 2) un faciès large surmonté d'un front haut,
- 3) un cou court comme enfoncé entre les épaules,
- 4) un thorax court, transversal, surmonté d'un sternum saillant projeté en avant, avec des côtes "en palettes",
- 5) une cyphose dorso lombaire accentuée,
- 6) un genu valgum bilatéral
- 7) une hyperlaxité ligamentaire caractéristique localisée aux articulations distales des membres : poignets, doigts, chevilles...
- 8) une ankylose modérée et progressive au niveau des articulations proximales des membres : hanches, coudes, épaules, genoux qui ne présentent qu'une excursion restreinte,
- 9) un retard de l'âge osseux,
- 10) une dystrophie épimétaphysaire généralisée au niveau des articulations des os longs,
- 11) une platyspondylie beaucoup plus accentuée au niveau de la région cyphotique,
- 12) Enfin l'évolution de cette dystrophie se fait vers une accentuation de ces déformations irréversibles et définitives et l'état grabataire.

Ainsi notre jeune malade Philippe W... présente quelques ressemblances au point de vue clinique et radiologique avec la maladie de Morquio; mais quelques points l'en différencient :

- 1) Absence de caractère familial de la maladie,
- 2) Absence de cyphose remplacée ici au contraire par une scoliose et une lordose accentuées,
- 3) Absence d'hyperlaxité ligamentaire nette, bien qu'il présente une hypotonie musculaire diffuse.
- 4) Enfin l'aspect cervico facial ne rappelle en rien celui du Morquio de même d'ailleurs la morphologie générale.

5- Mais une ressemblance beaucoup plus frappante existe avec le 6^e cas de dystrophies individualisé par Clément Coste et Turpin et que Clément propose d'appeler la dystrophie polyépiphysaire.

C'est d'après Clément une maladie non familiale qui frappe toutes les épiphyses des os des membres ou un grand nombre d'entre elles; elle réalise un nanisme relatif à membres courts différents de l'achondroplasie car la micromélie n'est pas rhizomélique et il y a une limitation des mouvements articulaires et absence totale d'hyperlaxité ligamentaire et d'hypotonie musculaire.

La lésion siège à l'épiphysaire et non à la partie métaphysaire du cartillage jugal et en plus il y a un retard de l'âge osseux.

Mais le sujet peut mener une existence quasi normale et son aspect cranio-facial est normal.

Cependant, "parfois d'une façon inconstante, note Clément, la dystrophie peut atteindre la colonne vertébrale et provoquer une platyspondylie sur une ou plusieurs vertèbres"

Ainsi, cette maladie bien individualisée maintenant, ressemble de près à celle dont est atteint notre jeune Philippe.

Cependant elle en diffère par quelques points car notre malade présente :

une hypotonie musculaire diffuse,
une scoliose vertébrale et une lordose lombaire accentuées et il n'y a point de limitation des mouvements articulaires.

Mais malgré cette différence, nous optons pour le rapprocher de la dystrophie polyépiphysaire car dans cette dernière, Clément prévoit que la dystrophie peut "prédominer au niveau de la colonne vertébrale et que les corps vertébraux peuvent être assez aplatis et sur de nombreux éléments pour réaliser un tassement important" et l'on peut ainsi comprendre la possibilité d'une scoliose vertébrale et d'une lordose lombaire.

"D'autre part, écrit-il la limitation des mouvements n'apporte qu'une gêne fonctionnelle relative et permet souvent une vie quasi normale". Ainsi donc malgré quelques différences nous pensons que notre malade qui par ailleurs fréquente l'école et mène une vie normale présente une chondrodystrophie qui se rapprocherait beaucoup de la dystrophie polyépiphysaire de Clément Coste et Turpin.

-O-O-O-O-O-O-O-O-

OBSERVATION II

La 2^e observation que nous rapportons est celle d'une autre dystrophie osseuse différente de la précédente par la présence radiologiquement d'ecchondromes au niveau du bassin.

Edith H... est une fille âgée de 7 ans qui consulte dans le Service pour nanisme. C'est une prématurée née au 8^e mois de la grosse qui par ailleurs semble s'être déroulée normalement.

Dans ses antécédents personnels, on note le début de la marche vers 14 mois et par la suite l'apparition de douleurs au niveau des deux hanches avec parfois impotence intermittente de la marche.

A l'âge de 3 ans on a constaté chez elle une luxation congénitale de la hanche gauche pour laquelle elle a été traitée chirurgicalement.

Mais on a remarqué par les radiographies à cette date :

- une atrophie congénitale bilatérale des épiphyses de l'extrémité supérieure du fémur,
- et une production ostéophytique au dessus du cartillage de conjugaison fémoral.

Antécédents familiaux :

Père : bonne santé apparente. P = 82 kg. T = 1,72 m

Mère : bonne santé apparente. P = 72 kg. T = 1,70 m
a présenté 2 grossesses, 2 fausses couches et un accouchement prématuré à 8 mois de notre petite malade.

Aucune maladie osseuse chez les membres de la famille ni parmi les collatéraux.

Examen :

C'est une fille de 7 ans dont la taille est de 1,04, soit une déviation staturale de - 12% et le poids est de 15 k, 500.

Elle présente des anomalies morphologiques particulières :

Aux membres supérieurs :

Raccourcissement apparent des membres supérieurs avec cubitus valgus bilatéral
élargissement symétrique de l'articulation des poignets avec saillie de la styloïde radiale et de la tête cubitale,

élargissement de l'articulation du coude, bilatéral, avec saillie de l'épitrôchlée, de la coronoïde et de l'olécrane.

mains courtes, épaisses, larges "en battoir" avec des doigts courts et égaux.

extension incomplète de l'avant bras sur le bras : 160° environ.

Les épaules sont saillantes
 les clavicules sont nettement dirigées en arrière
 s'articulant avec un acromion très saillant.
 l'articulation scapulo humérale présente une limitation nette de l'élévation du bras.

Mais les autres mouvements des membres supérieurs sont normaux et il existe même une hypotonie musculaire mais sans atrophie.

Aux membres inférieurs elle présente :

un genu valgum bilatéral léger surtout marqué à droite,
 un élargissement bilatéral de la cheville avec saillie des malléoles tibiopéronières,
 un aspect cubique des pieds avec tendance à l'égalisation des orteils,
 un élargissement du diamètre bitrochantérien,
 et une limitation importante de l'extension de la cuisse sur le bassin et de l'abduction de la cuisse.
 mais les autres mouvements des membres inférieurs sont libres et normaux
 et on note même une hypotonie musculaire mais sans atrophie.

Au niveau du tronc on constate :

une saillie du sternum en avant,
 un chapelet costal bilatéral,
 et une lordose très accentuée du rachis avec bascule du bassin en avant.

Par ailleurs, le faciès et la tête sont normaux et elle présente quelques caries dentaires.

Notons que la marche est à peu près normale mais se fait à petits pas.

Enfin le reste de l'examen clinique est négatif :

le foie et la rate sont imperceptibles.
 les schérotiques sont de couleur normale.
 le coeur et les poumons sont normaux,
 l'état général de la petite fille est excellent.

Les radiographies de l'appareil sont assez particulières : elles montrent :

- 1- un âge osseux normal,
- 2- un crâne normal,
- 3- les os longs sont raccourcis,
- 4- au niveau des membres supérieurs, on observe les déformations synétriques suivantes :

le 1/3 supérieur de l'humérus est élargi,
 la tête humérale est large, courte, aplatie, soufflée, très bourgeonnante, mais sans exostoses
 elle est aussi rectiligne à sa partie supérieure qui est très réduite en hauteur et ressemble à un plateau tibial.
 l'extrémité inférieure de l'humérus et les extrémités supérieures du radius et du cubitus sont élargies.

surtout au niveau des mains les extrémités diaépiphysaires sont distales, des métacarpiens sont un peu ostéoporotiques et claires par endroits.

5- au niveau du tronc on constate :

les 6 dernières cotes sont "en palettes" amincies aux extrémités et élargies à leur centre.

Il existe une scoliose légère à concavité droite de la colonne vertébrale qui par la suite s'accroîtra et deviendra absolument franche.

Les corps vertébraux de D₁₁, D₁₂, L₁, L₂, L₃, L₄ et L₅ apparaissent légèrement irréguliers et présentent un léger éperon concave à leur partie antérieure.

6- Aux membres inférieurs nous constatons les déformations radiologiques bilatérales suivantes :

le col fémoral est court élargi et arrondi,

la tête fémorale est légèrement aplatie,

il y a présence d'un ostéophyte, d'une exostose au niveau de la partie saillante supérieure du sourcil cotyloïdien. Cette exostose est bilatérale et est très nettement visible : elle augmentera de volume d'ailleurs dans les radiographies faites ultérieurement.

L'extrémité inférieure du fémur et l'extrémité supérieure du tibia sont élargies et un peu bourgeonnantes ; à ces niveaux les diaphyses présentent une angulation brusque au niveau des métaphyses.

Une série d'examens complémentaires ont été effectués et sont tous normaux :

Calcium sanguin : 110 mg.

Phosphore sanguin : 47 mg.

phosphatases " : 5,5 unités Bodanski

Cholestérol sanguin : 1,50 g.

Protides sanguines : 78,75 g.

Sérine : 44,20

Sérine
Globuline = 1,60

Vitesse de sédimentation : 3/8/68

Urée sanguine : 0,30g.

Examen des urines : normaux (absence d'albumine)

Dosage des stéroïdes urinaires : normaux,

Dosage des gonado stimulines urinaires : normaux,

Formul. et Numération sanguines :

G.R. = 3.500.000 légère anémie,

G.B. = 7.800

polynucléaires neutrophiles : 62%

" " éosinophiles : 4%

Fond d'oeil : normal.

La petite malade a été suivie dans le Service et du point de vue évolutif on note :

une accentuation de son hypotrophie staturale qui est devenue à la longue un véritable nanisme :

7 ans 4 mois	16,500 kg.	1 m 06	- 12% de dév. statur.
10 ans 4 mois	21,500 kg.	1 m 13	- 17%
11 ans 4 mois	24 kg.	1 m 17	- 18%
15 ans 4 mois	35,900 kg.	1 m 30	- 18%
20 ans	40 kg.	1 m 32	- 20,5%

Il y a aussi une accentuation de la scoliose. La marche est devenue de plus en plus difficile et a nécessité l'emploi de moyens orthopédiques et chirurgicaux.

Par ailleurs, les premières règles sont survenues à l'âge de 12 ans 1/2 et sont normales, et l'état général est excellent.

EN RESUME :

C'est une fille qui présente une dystrophie osseuse congénitale caractérisée par :

- 1) Une hypotrophie staturale qui deviendra plus tard du nanisme (-12% à ans; - 20,5% à 20 ans)
- 2) un âge osseux normal,
- 3) un crâne et un faciès normaux,
- 4) une saillie du sternum en avant,
- 5) un élargissement des côtes en leur centre avec amincissement à leurs extrémités (côtes "en palettes")
- 6) une lordose lombaire très accentuée,
- 7) une scoliose dorsale à concavité droite,
- 8) une micromélie généralisée, raccourcissement des os longs intéressant surtout les segments osseux distaux (doigt et orteil)
- 9) des mains courtes épaisses "en battoir" avec doigts courts et égaux.
- 10) une augmentation bilatérale de volume des articulations des : coudes, poignets, chevilles, hanches, simulant un rachitisme.
- 11) une luxation congénitale de la hanche gauche,
- 12) un genu valgum bilatéral,
- 13) des pieds courts et cubiques avec tendance à l'égalisation des orteils,
- 14) une limitation des mouvements des articulations proximales :
 - coude : extension incomplète de l'avant-bras -160°)
 - hanche : limitation importante de l'extension de la cuisse,
 - épaule : limitation nette de l'élévation à la verticale du bras.
- 15) Une hypotonie musculaire diffuse,
- 16) enfin les radiographies à 6 ans montrent :
 - un élargissement métaphysaire généralisé des os longs avec déviation brusque parfois des diaphyses au niveau des diaphyses.
 - un élargissement épiphysaire des os longs,
 - un aspect bourgeonnant et un peu soufflé des extrémités épiphysaires du coude, des genoux et surtout des épaules (extrémité supérieure de l'humérus).



Observatory n.º 2

Edith H

Enfin surtout la présence bilatérale d'ecchondromes au niveau du sourcil cotyloïdien et la présence de quelques plages ostéoparotiques au niveau des parties distales des métacarpiens.

Notons enfin que l'affection n'est pas familiale.

ESSAI DE CLASSIFICATION

Notre jeune malade présente une dystrophie osseuse dont la cause n'est ni viscérale, ni métabolique, ni infectieuse, ni endocrinienne : aussi nous croyons pouvoir la ranger dans les chondrodystrophies métaépiphysaires congénitales d'origine encore inconnue.

Parmi ces dernières nous éliminerons facilement :

- la maladie de Hurler,
- la maladie de Morquio,
- l'achondroplasie de Parrot,
- et la dystrophie polyépiphysaire de Clément Coste et Trupin;

Mais nous discuterons plus longuement le diagnostic avec deux chondrodystrophies : la maladie exostosante et la maladie d'Ollier.

In effet l'existence bilatérale d'ecchondromes au niveau du sourcil cotyloïdien fait rapprocher cette observation de la maladie exostosante : cette dernière étant caractérisée par la prolifération exubérante et anormale du cartillage réalisant des exostoses formant des hiatus ou des solutions de continuité du périoste des os longs qui laissent proliférer à l'extérieur une parcelle de cartillage mal orienté qui sera secondairement ossifié.

Mais nous constatons qu'à la différence avec notre malade, dans cette maladie exostosante :

- 1) il y a prédominance très nette des exostoses au niveau des os longs,
- 2) la prolifération cartillagineuse n'intéresse nullement l'épiphyse et encore plus les noyaux épiphysaires des os longs : il y a intégrité de l'épiphyse.

Or chez notre malade, il existe une dysgénésie associée des épiphyses et des noyaux épiphysaires particulièrement au niveau de la tête humérale, atteinte par ailleurs symétrique comme le montre bien la radiographie ci-jointe.

La maladie d'Ollier ou "Enchondromatose" présente par contre de grandes ressemblances avec notre observation. Quelques analogies avec elle sont particulièrement frappantes :

- le sexe féminin de la malade,
- le retard statural,
- la micromélie,
- la tendance isodactylique, la petite main et le pied cubique,
- la scoliose,
- la boiterie unilatérale,

le genu valgum,
la tuméfaction épiphysaire avec la diminution de la
motilité de certaines jointures,
et les déformations radiologiques avec :
l'angulation diamétaphysaire,
et la présence de quelques plages claires os-
téoporotiques vraisemblables au niveau des parties distales
des métacarpiens;

Mais cependant notons l'existence de 3 éléments qui l'en
différencient nettement :

1°) Dans la maladie d'Ollier la topographie clinique des lésions est unilatérale bien que les lésions radiologiques soient bilatérales.

Or chez notre malade, à part la boiterie unilatérale secondaire à la luxation congénitale gauche de la hanche, le reste des malformations sont absolument bilatérales, de même d'ailleurs que les lésions radiologiques qui sont rigoureusement symétriques.

2°) Dans la maladie d'Ollier il existe une hyperlaxité de la main à la palpation avec une souplesse extrême des articulations interphalangiennes et même quelques phalanges semblent s'aplatir quand on les pince entre les doigts : elle constitue ce que l'on appelle d'ailleurs la "main en caoutchouc d'Ollier".

Or chez notre malade cette main typique et cette hyperlaxité interphalangienne n'existent pas, bien qu'il existe par ailleurs une hypotonie diffuse.

3°) La présence d'une exostose, d'un ecchondrome bilatéral au niveau de la hanche figurant chez notre malade, l'en différencie d'une façon absolue de la maladie d'Ollier prise en son sens propre de maladie enchondromateuse de la conception ancienne à laquelle s'est rattachée Clément et caractérisée par la présence dans les métaphyses et les diaphyses des os de masses cartilagineuses ou enchondromes.

Mais nous savons maintenant depuis les travaux modernes de Bert, Bonduelle, Cosacesco, Fairbank et Ombredane que :

1- Les déformations cliniques observées dans la maladie d'Ollier ne sont unilatérales que dans près de la moitié des cas.

2- "La main en caoutchouc d'Ollier" dans cette maladie due à une consistance caractéristique des doigts qui paraissent mous, ne se voit qu'au stade du début, stade cartilagineux de la maladie.

3- Enfin et surtout que, contrairement à ce que pense Clément, la maladie d'Ollier ou enchondromatose pure et la maladie exostotante pure ou ecchondromatose sont pratiquement toujours associées chez le même malade : leur parenté est admise actuellement par la majorité des auteurs modernes.

Séparément ces deux maladies ne présentent qu'une forme clinique d'une même maladie qu'Ombredane propose d'appeler maladie ostéogénique. Ainsi nous constatons que malgré quelques différences assez frappantes notre observation semble se rapprocher le plus d'une dyschondroplasie d'Ollier, cette dernière étant prise au sens moderne et élargi du mot, comme forme clinique de la maladie ostéogénique.

OBSERVATION III

La 3^e observation que nous rapportons est un peu plus complexe que les précédentes car elle associe à une dyschondroplasie une encéphalopathie congénitale chronique.

Danielle S... est une petite fille âgée de 1 an qui vient consulter dans le Service pour crises comitiales quotidiennes apparues depuis l'âge de 4 mois 1/2 et pour micromélie bilatérale.

Antécédents personnels :

C'est un nourrisson qui est né à terme mais avec un poids de naissance de 2,470 kg et une taille de 42 cm.

La grossesse s'est poursuivie normalement sans aucun incident mais l'enfant n'a pas crié de suite et a dû être réanimée.

Elle a été mise à l'allaitement artificiel dès la naissance mais sa courbe pondérale a été toujours inférieure à la normale.

Notons aussi que son développement psychomoteur a été un peu retardé :

elle a souri à 3 mois,
a tenu sa tête à 8 mois,
s'est tenue assise à 11 mois,
commence à parler à 20 mois,
commence à marcher à 2 ans.

Antécédents familiaux :

C'est une 2^e enfant d'une famille dont le père et la mère sont bien portants, un frère plus âgé qu'elle est aussi en bonne santé.

On ne note aussi aucune anomalie de l'appareil osseux par mi les membres de la famille ni chez les collatéraux.

Histoire de la maladie :

Depuis l'âge de 4 mois 1/2, l'enfant en plus de son retard psychomoteur et pondéral, commence à présenter des crises convulsives quotidiennes fréquentes dont le nombre varie de 1 à 5 crises par jour déclenchées par le bain, la douleur, l'examen et la vue de personnes étrangères, autres que les parents; et ces crises coïncident chaque fois avec les pleurs.

Examen :

C'est une enfant âgée de 12 mois, son poids est de 4,850 kg, soit une déviation de -47% par rapport au poids de son âge; sa taille est de 0,56, soit une déviation staturale de - 24% dénotant un véritable nanisme avec hypotrophie pondérale.

Son crâne est petit et brachycéphale. Son périmètre crânien est de 41 cm (au lieu de 46 cm à son âge).

Son faciès est normal si ce n'est la dépression de la racine du nez et l'existence d'un épicanthus.

La langue est normale,

Le thorax est relativement long avec présence d'un léger chapelet costal.

Au niveau des membres, il existe une micromélie symétrique surtout évidente aux membres supérieurs, généralisée sur tous les segments, sans prédominance rhizomélique nette, c'est surtout l'avant bras qui est raccourci.

Il existe un bourrelet bilatéral au niveau du carpe ou plutôt élargissement de l'articulation des poignets, les mains sont petites, courtes et larges; les doigts en particulier sont raccourcis et trapus avec tendance nette à l'isodactylie.

Les paumes de la main sont sillonnées de plis profonds.

Au niveau des membres inférieurs :

les jambes sont plus raccourcis que les cuisses,

il existe une tuméfaction malléolaire bilatérale,

enfin on constate une malformation des 2^es orteils qui sont sur un plan supérieur aux autres orteils.

Notons aussi que l'enfant a une hypotonie musculaire diffuse notamment au niveau de la paroi abdominale avec hernie ombilicale.

Au cours de l'examen elle fait une crise non précédée de cris, ni de pleurs, caractérisée par :

une inspiration bloquée en apnée d'une durée de 15 secondes environ pendant laquelle la cyanose d'intensité croissante devient impressionnante, en même temps il y a perte de conscience, extension des membres supérieurs et inférieurs et attitude en opisthotonose puis la respiration reparait stertoreuse et lente, la pâleur devient alors intense; pendant encore une quinzaine de secondes cet état se maintient avant que ne commencent les pleurs et que le retour à la normale ne soit complet.

Pendant ce temps il n'y a comme mouvements anormaux qu'une trémulation non systématisée ne méritant pas le nom de convulsions; cependant pendant la phase de pâleur apparaissent des mouvements de circunductions et de plafonnement oculaire.

A la fin de la crise l'enfant présente une hypotonie très accusée avec flexion des pieds et des mains et se met à crier. Mais on ne note aucun signe de localisation neurologique, les reflexes ostéotendineux existent et sont normaux tant aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs.

Le reflexe cutané plantaire se fait en flexion des 2 côtés.

Il n'y a pas de paralysie oculaire.

Ces crises se répètent 3 à 5 fois par jour et persistent jusqu'à l'état actuel mais avec une fréquence beaucoup moindre (l'enfant recevant des sédatifs).

En dehors des crises, l'enfant présente un état d'agitation anormale surtout la nuit calmée par le Gardénal.

Ces crises sont des Comitialités vraies comme d'ailleurs le montrent les tracés électroencéphalographiques.

Electroencéphalogramme du 12.11.52

tracé altéré sans signes de localisation.

tracé intercritique : rythme de base labile de 5 à 6 cycles

par seconde avec bradyrythmes généralisés.

tracé pendant la crise :

amples bouffées lentes généralisées symétriques de 1,5 à 2 cycles par secondes (normalement 2 à 6 cycles/sec.)

Eléctroencéphalogramme du 2.2.54 :

Eléctroencéphalogramme altéré, comitial, sans foyer, rythme de base de 3 cycles par seconde, ample au niveau des dérivations occipito-pariétales surchargées de rythmes rapides en avant.

Points ondes isolées occipitales pariétales symétriques.

Quelques courtes absences électriques infra cliniques de quelques secondes pendant lesquelles on enregistre un rythme ample, lent de 2 cycles par seconde hypersynchrone, fronto temporal symétrique.

Des radiographies de l'appareil osseux ont été pratiquées elles nous montrent :

1- un âge osseux normal,

2- crâne normal,

3- thorax :

les côtes inférieures sont amincies aux extrémités et élargies relativement à leur centre, côtes en "palettes".

4- Membres supérieurs :

les os longs sont courts, trapus, épais, avec modification des lignes épiphysaires qui sont irrégulières, mais 1- 2 os de l'avant bras semblent plus raccourcis que l'humérus

5- Membres inférieurs :

les os longs sont aussi courts, trapus et épais, le tibia et le péroné semblent plus raccourcis que le fémur,

la ligne épiphysaire du col fémoral est irrégulière du côté droit.

6- Notons enfin qu'il n'y a pas de signes radiologiques de rachitisme.

Le reste de l'examen clinique est négatif :

Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume.

Le cœur et les poumons sont normaux.

Un examen de l'état mental de l'enfant fait par le Docteur KRESLER montre :

un comportement intellectuel normal,

un comportement affectif vif,

il n'y a pas de retard psychique.

Des examens complémentaires ont été pratiqués :

Calcium sanguin : 81 mg.

Phosphore sanguin : 33 mg.

Numération et formule sanguine : normales

Glycémie : 1,65 g.

Protides sanguines : 76 g.

Sérine : 50 g.

$\frac{\text{Sérine}}{\text{globuline}} = 1,9$

Examen des urines :
 absence d'albumine,
 absence de sucre,
 culot urinaire normal.

Dosage des stéroïdes urinaires.
 17 céstéroïdes = 0,8
 créatinine = 0,2

Fond d'oeil : normal,
 Ponction lombaire :
 A = 0,30
 E = 0,4
 liquide clair et stérile

notons que quelques jours après son admission l'enfant a fait un accès très fébrile et que la P.L. a montré alors :

A = 0,40
 E = 38 avec :
 poly = 27
 lympho = 65
 cell. endo = 8

et nombreuses hématies, puis la P.L. est redevenue normale.

Ponction ventriculaire :
 pas de sang sous duresmérien,
 liquide ventriculaire clair
 A = 0,40
 E = 10 par mm³.

Ponctions tuberculiniques : négatives.

Plus intéressante est l'encéphalographie gazeuse qui montre :

1- De face :

les ventricules latéraux ne sont pas dilatés,
 mais l'injection d'air est peu importante,
 Il semble exister à droite :

une image d'atrophie cérébrale dans la région frontale,

et une clarté communiquant avec le ventricules droit évoquant une image de Porencéphalie.

2- De profil :

la citerne de la base paraît dilatée,
 en arrière il existe une image triangulaire à limite inférieure précise d'interprétation difficile peut être traduisant un passage d'air au dessus de la tente du cervelet.

EN RESUME :

C'est une enfant âgée de 1 an qui présente :

un nanisme très accusé avec déviation staturale de -24%
 un retard du développement moteur contrastant avec un développement psychique normal,
 une microcéphalie relative, périmètre cranien = 41 cm (au lieu de 47 cm à cet âge) avec un faciès comportant une dépression de la racine du nez et un épicanthus bilatéral.

une tuméfaction et un élargissement des articulations du poignet et des chevilles, qui malgré l'association à un chapelet costal clinique ne sont pas dues à un rachitisme vrai et biologique.

une micromélie symétrique généralisée portant surtout sur les membres supérieurs particulièrement aux avant bras; les mains sont courtes, larges, trapues, avec tendance à l'égalité des 2°, 3° et 4° doigts.

une hypotonie musculaire diffuse, et associée à cette malformation chondroplasique, une encéphalopathie chronique apparue dès l'âge de 4 mois 1/2 avec crises très fréquentes se rattachant à une conitralité et à l'encéphalographie gazeuse : il semble exister à droite une image d'atrophie cérébrale.

Notons enfin le caractère non familial de l'affection.

La petite malade est suivie dans le Service jusqu'à Janvier 1956 et du point de vue évolutif on note :
une accentuation de son nanisme.

<u>AGE</u>	<u>TAILLE</u>	<u>POIDS</u>	<u>PERIMETRE CRANIEN</u>
12 mois	0,56 (- 24%)	4, kg 850	41 cm
2 ans 1m.	0,60 (- 30%)	5, kg 850	43 cm
3 ans 9m.	0,65 (- 32%)	7 kg.	45 cm.

L'aspect général de l'enfant reste inchangé. Compte tenu de la dystrophie, l'état général est bon. Mais les crises ne cessent de se répéter avec une fréquence beaucoup moins grande malgré l'administration quotidienne de sédatifs variés. Notons aussi que la ponction lombaire et l'électro encéphalogramme sont devenus normaux.

DISCUSSION :

Ainsi notre jeune malade présente un état morphologique et un état radiologique du squelette qui nous permet de la rapprocher d'une Achondroplasie.

Cependant de nombreux points l'en différencient :

Le caractère héréditaire et familial de l'affection manque totalement dans notre observation,

De même la grosse tête achondroplase fait plutôt place ici à une microcéphalie sélective associée d'ailleurs à une bradycéphalie.

Notre malade ne présente pas de lordose lombaire avec saillie des fesses et proéminence du ventre donnant la posture caractéristique de l'achondroplase : la micromélie qu'elle présente n'est pas ici rhizomélique.

Enfin et surtout l'absence de crises comitiales dans l'achondroplasie.

Mais à part ces quatre éléments, tout le reste de l'examen clinique biologique et psychique comporte une nette analogie avec l'achondroplasie :

le nanisme très accusé,

la micromélie bien qu'elle ne soit pas à prédominance rhizomélique.

la main large, courte, trapue, avec tendance à l'égalité, des doigts réalisant l'aspect de la main "en trident",

l'aspect radiologique des diaphyses et des épiphyses des os longs,

le développement intellectuel normal.

Tous ces éléments permettent de placer notre observation dans le cadre sinon des achondroplasies pures, du moins dans celui des formes atypiques de l'achondroplasie : serait elle peut être une "achondroplasie microcéphalique".

Mais le problème le plus intéressant à examiner est celui du rapport entre cette dyschondroplasie et l'encéphalopathie chronique ayant débuté cliniquement chez notre enfant tôt dans la vie à l'âge de 4 mois 1/2 : nous nous proposons de l'étudier à propos de la pathogénie que nous discuterons à la fin de cette étude.



Observation n° 3 - Danielle S. -

OBSERVATION IV

La 4^e observation que nous rapportons est celle d'une ostéochondrodystrophie complexe associée à une dysgénie de l'appareil dentaire.

François L... est un enfant âgé de 10 ans 9 mois qui consulte dans le Service pour "rachitisme".

Antécédents personnels :

C'est un 2^e enfant qui est né à terme et a crié de suite.

Son poids de naissance est de 3kg,250 mais nous ignorons sa taille à la naissance.

Notons aussi que la mère a présenté plusieurs épisodes lipothimiques pendant la grossesse.

Son alimentation a été défectueuse :

il a reçu uniquement du lait de vache jusqu'à l'âge de 1 an.

la 1^{ère} bouillie a été introduite à 13 mois et il a reçu pour la 1^{ère} fois de la viande à 16 mois et des fruits à 2 ans.

Son développement psychomoteur a été ratardé :

il a souri entre 3 et 4 mois,

s'est assis entre 13 et 14 mois,

commence à marcher à 18 mois en trainant sa jambe droite.

Son développement dentaire a été non moins défectueux :

dès la naissance il présente déjà les incisives médianes inférieures qui tomberont d'ailleurs le 8^e jour.

sa première poussée dentaire a lieu à 18 mois :

et d'emblée ses dents étaient noires ou presque, aussitôt leur sortie,

il n'a eu que 13 dents à la 1^{ère} dentition.

enfin la 1^{ère} chute dentaire a lieu à 7 ans.

Pois peu après le début de la marche, vers 20 mois, il a présenté un genu valgum bilatéral très marqué pour lequel il a été plâtré à l'âge de 4 ans pendant 3 semaines; puis à l'âge de 5 ans on lui met un appareil de marche qu'il gardera pendant 2 ans.

A l'âge de 9 ans on constate chez lui une pseudarthrose congénitale du tibia pour laquelle il a été traité par une greffe osseuse fournie par le père.

Par ailleurs on ne note aucun antécédent pathologique.

Remarquons cependant que les conditions d'habitat de l'enfant étaient un peu défectueuses :

en effet jusqu'à l'âge de 4 ans, la famille habitait un logement humide, non ensoleillé, mais l'enfant était sorti tous les jours, puis un logement à la campagne, ensoleillé toute la journée.

Antécédents familiaux :

Mère âgée de 39 ans, bien portante,

Père âgé de 45 ans, bien portant aussi.

L'enfant a 2 soeurs, l'une âgée de 16 ans et l'autre de 7 ans qui sont en bonne santé, ne présentent pas de rachitisme, ni d'anomalies osseuses, ont été nourries convenablement au lait de vache et ont reçu leur 1ère bouillie à 8 et 9 mois.

Examen clinique :

C'est un enfant âgé de 10 ans 9 mois qui pèse 19 kg. et dont la taille est de 1m10 : soit une déviation staturale de - 21%.

Au point de vue morphologique :

c'est un enfant de très petite taille, véritable nanisme, sa tête est relativement volumineuse, accentuant les traits du visage du père,
le front est large et bas,
le nez est aquilléen et proéminent,
la lèvre supérieure est en retrait avec agénésie du maxillaire supérieur, en même temps il existe une agénésie moins accentuée du maxillaire inférieur avec un menton un peu saillant,
il a un hypertélorisme important.
le thorax est étroit, l'abdomen est peu volumineux,
les membres sont grêles et on perçoit en plus une incurvation des jambes avec un genu valgum bilatéral important.

L'examen physique nous montre :

une hypotonie musculaire diffuse au niveau des membres avec un diasthesis des muscles droits au niveau de l'abdomen,
il n'existe pas de chapelet costal, ni de bourrelets cardiens.
le foie et la rate sont imperceptibles,
le coeur et les poumons sont normaux.

Un examen stomatologique effectué dans le Service de stomatologie de l'Hôpital St. Vincent de Paul montre :

une voûte palatine étroite,
un âge dentaire de 7 ans :
il n'existe que 3 dents de la 2^e dentition,
l'incisive latérale inférieure droite,
et les 2 molaires inférieures droites, très altérées et noirâtres
il persiste encore quelques dents de la 1^{ère} dentition très abimées et noirâtres aussi;
une agénésie du maxillaire supérieur et du maxillaire inférieur avec :
- absence de germes dentaires,
- dysplasie des dents existantes et trouble de leur calcification avec dysplasie de l'ivoire et de l'émail,
- existence enfin de 3 ou 4 brides de chaque côté dans le vestibule supérieur, qui semblent s'opposer à l'évolution de certaines dents.

Par ailleurs l'enfant mène une vie relativement normale, fréquente l'école et surtout ne présente pas de retard intellectuel

ni de troubles psychiques.

Des radiographies de l'appareil osseux ont été pratiquées, elles vont nous montrer :

1° Un retard considérable de l'âge osseux, en effet son âge osseux est de 5 ans (au lieu de 10 ans 9 mois)

2° Au niveau du crâne :

un épaississement de la diploë,

un aspect en mosaïque et microlacunaire des os de la voûte,

une hypoplasie du maxillaire supérieur avec absence de germes dentaires.

3° Aux membres inférieurs :

la tête fémorale est soufflée, déchiquetée, aplatie et irrégulière,

il y a une forte incurvation bilatérale du tibia et du péroné avec forte incurvation des extrémités.

5° Au niveau du thorax :

il existe une fracture passée inaperçue au niveau de la 9^e cote avec cal,

6° Enfin au niveau des vertèbres,

platyspondylie avec clarté anormale.

Des radiographies ont été pratiquées au père du malade, elles montrent :

crâne de profil :

un épaississement de la diploë,

un aspect en large mosaïque et microlacunaire des os de la voûte,

aspects radiologiques qui sont les mêmes que ceux retrouvés dans le crâne du malade.

Par ailleurs on perçoit seulement un épaississement de la corticale des diaphyses des os longs.

Des examens complémentaires ont été effectués :

Calcium sanguin : 102 mg/litre,

Phosphore sanguin : 43,4 mg/litre,

Phosphates sanguins : 1,65 unités Bodanski,

Numération et formule sanguine normales,

Urée sanguine = 0,40 g.

Protides sanguines : 86 g.

Sérine = 43,60 g.

lipides sanguins : 5,60 g.

$\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}} = 1,08$

Electrophorèse normale.

Groupe sanguin des parents : O rH + le même groupe.

Vitesse de sédimentation : 6/15/80

Examen des urines : absence d'albumine,
absence de cystine,
culot urinaire normal

Dosage normal des stéroïdes urinaires,

Dosage des stéroïdes urinaires après injection d'ACTH .
montre une réponse cortico surrénale normale.

Dosage de F.S.H. urinaire :

moins de 5 unités, taux correspondant à l'âge de développement de l'enfant.

Chromatographie des acides aminés urinaires :

aspect normal.

Fixation de l'iode radioactif : normale (26% à la 6^è heure et 44% à la 24^è heure).

Métopographie, examen ophtalmologique :

à part une hypermétropie banale, aucune anomalie en particulier aucune lésion cornéenne.

Du point de vue évolutif :

l'enfant présente toujours un nanisme avec une déviation staturale autour de - 20%, sa morphologie est la même, son âge osseux évolue lentement mais est toujours en retard, par contre son âge mental reste toujours normal (il est second dans la classe des enfants de son âge ?), sa dystrophie dentaire persiste toujours et il est suivi régulièrement en stomatologie.

EN RESUME

C'est un enfant âgé de 10 ans 9 mois qui présente :

- 1- un nanisme net,
- 2- un retard important de l'âge osseux,
- 3- un retard du développement moteur,
- 4- un développement intellectuel normal,
- 5- une dystrophie très accentuée de la dentition avec agénésie des maxillaires supérieur et inférieur, absence de germes dentaires, dysplasie des dents existantes et trouble de leur calcification avec dysplasie de l'ivoire et de l'émail.
- 6- Un faciès spécial avec : nez aquilléen proéminent, lèvre supérieur en retrait, et agénésie surtout du maxillaire supérieur,
- 7- Crâne : aspect en mosaïque de la voûte, et épaississement de la diploë, Ce même aspect radiologique se retrouve chez le père.
- 8- Une fracture de la 9^è côte passée inaperçue.
- 9- une platyspondylie avec clarté anormale des corps vertébraux,
- 10- un léger aspect dysgénétique des épiphyses de certains os longs.
- 11- Au niveau des genoux et des jambes : une forte incurvation bilatérale du tibia et du péroné, avec forte incurvation des extrémités, et un aspect pommelé irrégulier et aplati de la tête fémorale.
- 12- Un genu valgum bilatéral très marqué vers 18 à 19 mois.
- 13- Enfin notons que c'est un trouble génétique probable ou les aspects radiologiques du crâne du père qui ressemblent à ceux du crâne de l'enfant.



Observation n° 4 - Francis L . . .

DISCUSSION :

Notre jeune malade présente ainsi une dystrophie osseuse congénitale dont la cause n'est ni viscérale, ni métabolique, ni infectieuse, ni endocrinienne; aussi nous croyons pouvoir la ranger dans le cadre des chondrodystrophies épiphysaires congénitales d'origine encore inconnue.

La présence de la dystrophie dentaire nette associée, nous permet d'éliminer facilement les cinq grands types de chondrodystrophies connues :

- la maladie de Hurler : par le développement psychique normal, l'ingétrité du foie, de la rate et de la cor-
née etc....
- la maladie de Morquio, par l'absence des lésions typiques,
thoraco-vertébrales etc....
- l'achondroplasie de Parrot,
et la maladie d'Ollier, par l'absence de micromélie etc...
- la dystrophie polyépiphysaire de Turpin, Clément et Coste
par l'atteinte des maxillaires et du système dentaire.

En réalité notre malade présente une atteinte congénitale de l'ossification et de l'os lui-même tant au niveau du crâne et des maxillaires qu'au niveau des os longs avec fracture de la 9^e côte passée inaperçue : il serait préférable de qualifier cette malformation d'ostéochondrodystrophie congénitale, et cette ostéochondrodystrophie complexe mais pure se trouve ici associée à une dystrophie vraie et très accusée de la dentition; elle semble d'autre part familiale puisque le père présente radiologiquement au niveau du crâne des anomalies rappelant celles du crâne de notre malade, mais sans signes cliniques et notamment absence de signes morphologiques du squelette des os longs et de ceux de la face : c'est une véritable microsomie comme a proposé de l'appeler notre Maître Monsieur le Professeur LELONG, par atteinte ostéochondrale touchant les os longs et plats et les maxillaires, associée à une dysphasie dentaire.

Lorsque nous nous sommes reportés à la littérature concernant les ostéochondrodystrophies, nous n'avons pu retrouver une ostéopathie aussi complexe que celle ci d'autant que rarement une telle atteinte pure de l'os et du cartillage se trouve si intimement associée à une dysplasie dentaire très accusée.

ETUDE ETIOPATHOGENIQUE

Les ostéochondroplasies sont des affections très rares. Contrairement à ce que pensent certains auteurs, nous éliminerons de ce cadre toutes les affections ostéochondrales dont la cause est métabolique ou infectieuse ou viscérale ou endocrinienne.

Et c'est, comme nous l'avons vu, dans ce même cadre restreint et précis que peuvent se ranger les observations que nous avons rapportées dans cette étude. En effet toutes les investigations de laboratoire pratiquées chez nos 4 enfants n'ont pu nous éclaircir sur la cause de ces malformations; mais du point de vue étiopathogénique, les grands travaux récents de GIROUD en France et WARKANI aux Etats Unis d'une part, de FERRIER et GUILLAUME d'autre part, et enfin ceux d'ANCEL et de Mademoiselle LALLEMAND, ont permis d'élucider un peu le problème.

1°) Théorie "carentielle" de GIROUD et de WARKANI :

GIROUD en France et WARKANI aux U.S.A. ont pu obtenir expérimentalement sur la race animale des malformations sous forme de bec de lièvre ou de syndactylie chez les foetus dont les mères ont été privées, expérimentalement, pendant les premiers mois de leur grossesse de vitamines et particulièrement de riboflavine.

Cette théorie est assez séduisante d'autant plus que souvent, mais pas toujours, les malformations ostéochondrales se voient chez des enfant dont les parents vivent avec une situation matérielle parfois déplorable.

Mais les malformations obtenues par les deux Auteurs n'atteignant pas le système ostéochondral, cette théorie ne peut à notre avis, expliquer l'étiopathogénie de nos observations, d'autant plus d'ailleurs, que l'interrogatoire des parents de nos 4 malades ne fait pas état de cette "carence" chez la mère pendant sa grossesse.

2°) Théorie de la lésion du centre ostéoformateur diencéphalique de GUILLAUME :

FERRIER, GUILLAUME, LEVY et Van PETEGHEM nous rapportent de nombreux et séduisants travaux qu'ils ont effectués expérimentalement sur l'Achondroplasie et qui tendent à éclaircir l'étiopathogénie de cette malformation.

FERRIER en effet, a pratiqué chez des "sujets infantiles" des interventions qui ont montré l'existence de méningite séreuse plus ou moins étendue et surtout, il a constaté après la libération de la région infundibulo tubérienne que les cartillages de conjugaison de ces sujets reprenaient une activité normale. Et il en déduit l'hypothèse que le cartillage de conjugaison se comporterait comme un organe récepteur obéissant à un centre nerveux de la région infundibulo tubérienne.

Puis GUILLAUME est intervenu chirurgicalement pour sa part, sur le crâne de cinq achondroplasies qui n'avaient aucun antécédent génétique : il a été frappé lui aussi par l'existence chez eux de lésions neuro-encéphalitiques importantes à savoir

des phénomènes d'inflammation séreuse intense et d'hydrocéphalie externe et interne. Il a pratiqué chez eux l'ouverture de la lame sous optique, ce qui a amené les heureux résultats à savoir :

1- reprise d'une croissance appréciable des membres supérieurs et inférieurs et du tronc;

2- "l'activité ostéogénique hautement stimulée après opération et même dans quelques cas l'auteur aurait l'impression d'une ébauche de régularisation de la zone du cartillage fertile.

Aux termes de leurs travaux, il semble toujours exister chez les achondroplases d'importantes lésions d'hydrocéphalie externe et interne et des lésions de méningite séreuse "avec adhérence et dilatation du lac antérieur". Ils émettent ainsi l'hypothèse de l'existence d'un centre de croissance situé dans la zone infundibulo-tubérienne et dont la libération a amené une amélioration clinique appréciable chez ces chondroplases avec reprise de la croissance staturale. Ainsi donc d'après les travaux de FERRIER et de GUILLAUME, il y aurait toujours chez les achondroplases une méningite séreuse qui léserait secondairement un centre de croissance situé dans la zone diencephalique du cerveau et dont la conséquence est un nanisme achondroplasique.

Rappelons aussi les expériences de BENTZON qui chez le lapin a obtenu une métaphasie cartilagineuse du tissu osseux par destruction du sympathique lombaire et thoracique et du plexus sympathique des artères nourricières de l'os.

Reprenons notre 3^e observation :

Nous avons vu que la petite Danielle S... présente une dyschondroplasie achondroplasiforme associée à une encéphalopathie chronique ayant débuté cliniquement chez elle tôt dans la vie, à l'âge de 4 mois 1/2.

Le problème le plus intéressant à examiner chez elle est précisément le rapport entre ces 2 syndrômes associés chez elle.

Cette association d'encéphalopathie (prise au sens large du mot) et de cette dyschondroplasie congénitale chez le même enfant est d'autant plus intéressante que d'autres auteurs ont rapporté des observations similaires :

En effet Ch. SARROUY et R. CHICHE ont découvert dans une observation l'existence de signes de méningo-encéphalite chez une achondroplase (ou considérée comme telle).

PARROT a déjà observé l'existence d'une légère hydrocéphalie chez deux foetus achondroplases qu'il a autopsiés.

Et comme nous l'avons vu plus haut, FERRIER et GUILLAUME ont retrouvé chez des enfants atteints d'achondroplasie non familiale au cours d'interventions crâniennes l'existence de méningite séreuse plus ou moins étendue.

Tout ceci concorde très bien avec notre observation : les troubles que présente notre malade :

nanisme achondroplasiforme,
microcéphalie,
crises comitiales très fréquentes avec alterations de l'E.E.G., des images de l'encéphalographie gazeuse et surtout du L.C.R. au début de son admission :

Albumine : 0,40

Eléments : 88 dont :

polynucléaires : 27,

lymphocytes : 65,

cellules endothéliales : 8

avec accès fébrile dont la cause n'est pas due à l'atteinte de la sphère otorhinolaryngée (examen O.R.L. négatif)

Ces troubles seraient probablement en rapport avec une atteinte diencéphalique secondaire à une méningo-encéphalite latente.

Ainsi le déterminisme de l'affection dont est atteinte notre jeune Danielle S.... pourrait s'expliquer peut être par l'altération d'un hypothétique centre ostéo formateur situé dans le diencéphale par une méningo-encéphalite subaigüe chronique retrouvée après la naissance.

Mais un point reste encore obscur dans cette théorie : En effet, nous savons que le processus pathologique de l'achondroplasie touche habituellement le cartilage de conjugaison avant la fin du 2^e mois de la vie intrautérine ou du 3^e mois, en tout cas pendant la période dite d'embryogénèse et que son évolution est pratiquement terminée avant la naissance.

Ce processus, rappelons le, est une dysplasie du cartilage jugal dont les conséquences sont au niveau des membres une inhibition de la croissance de l'os en longueur alors que l'ossification normale du périoste appose des couches successives autour de cet os par ailleurs raccourci; d'autre part l'ossification des points épiphysaires se fait régulièrement et ceci explique :

d'une part, la micromélie,

d'autre part l'élargissement des métaépiphyses d'où l'aspect rachitiforme des poignets et des chevilles observé comme chez notre malade.

Or, les alterations de méningo-encéphalite sont encore observées après la naissance (comme le cas de notre observation et de celles de CHICHE et GUILLAUME).

Serait-ce alors une méningo-encéphalite débutant avant le 3^e mois de la vie embryonnaire et qui continue à évoluer après la naissance ? Et par quoi serait provoquée cette méningo-encéphalite ? Pour cela les magnifiques travaux d'ANCEL vont mieux nous élucider le problème.

3°) Théorie toxique d'ANCEL :

ANCEL et Mademoiselle LALLEMAND ont rapporté pour leur part de nombreux et séduisants travaux qu'ils ont effectués expérimentalement sur l'étude de l'étiopathogénie de l'achondroplasie de PARROT.

En effet, en 1941, ils ont intoxiqué expérimentalement, soit par du sulfate d'ésérine, soit par des sulfamides, l'embryon de poulet de race Leghorn à l'âge de 40 heures : ils ont pu ainsi obtenir des poulets achondroplases avec parfois syndactylie.

Ces résultats leur ont permis d'émettre l'hypothèse selon laquelle l'achondroplasie congénitale de la race humaine semble de même être due à une intoxication d'un ou des gènes ostéoformateurs; et cette hypothèse est d'autant plus vraisemblable que l'achondroplasie même semble, selon SERGENT, toujours se réaliser avant les deux premiers mois de la vie intra-utérine (ne serait-elle pas ainsi une véritable embryopathie?)

Ainsi, il semblerait selon ANCEL qu'une toxi-infection du foetus humain, survenue in utero durant la période dite d'embryogénèse, puisse réaliser une altération de l'ébauche cartilagineuse, dérivée du mésoblaste, dans le sens d'une achondroplasie.

Mais nous pouvons concevoir que le mésoblaste puisse être atteint par cette toxi-infection à des moments quelconques de l'âge de l'embryon et que celui-ci puisse orienter la dysplasie vers telle ou telle forme clinique d'achondroplasie. D'autre part, nous pouvons imaginer aussi qu'une autre nature du produit toxique mis en cause, survenant à un stade donné de l'évolution de l'embryon, in utero, puisse troubler l'ébauche cartilagineuse dans un tout autre sens que celui de l'achondroplasie.

LAYANI et DURUPT qui soutiennent la théorie "toxique" d'ANCEL pensent, eux aussi, que "selon l'intensité du facteur toxique et selon le stade où se manifeste son action lésante, on peut observer telle ou telle variété de syndromes dysplasiques". Ce qui pourrait expliquer l'étiopathogénie de toutes les variétés, combien nombreuses et mal individualisées, d'ostéochondroplasies congénitales dont la cause n'est ni viscérale, ni métabolique, ni infectieuse, ni endocrinienne. Ainsi on pourrait avoir : soit une achondroplasie, soit une dystrophie polyépiphysaire de TURPIN, COSTE et CLEMENT, soit une maladie de MORQUIO, soit une maladie d'OLLIER ;;; etc, et comme le pense DURUPT, il s'agirait en fait d'une même affection.

Partant toujours de cette même hypothèse d'ANCEL, il est encore permis de concevoir qu'à un degré de plus, quand "l'intoxication" a lieu à un stade très précoce de la vie embryonnaire, le tissu cartilagineux ne serait pas seul à être atteint par le processus dysphasique mais que tous les organes dérivés du mésoblaste avant la différenciation définitive de ce dernier en ses différents secteurs, pourraient participer individuellement et à des intensités diverses au processus dysphasique.

Reprenons la 4^e observation que nous avons rapportée :

Nous avons vu que le jeune François L... présente à la fois une dysgénésie ostéocartilagineuse associée à une dysplasie dentaire et surtout une dystrophie de l'ivoire.

Nous pouvons supposer cette association comme une simple dysplasie dentaire secondaire à une aplasie des maxillaires supérieur et inférieur de la face par ailleurs congénitale : ainsi la malformation qu'il présente serait tout simplement une ostéochondrodystrophie congénitale pure à l'origine atteignant en particulier les 2 maxillaires, et que la dysplasie dentaire n'est que secondaire à cette malformation.

Mais nous avons vu qu'un examen stomatologique a montré : une agénésie des maxillaires supérieur et inférieur avec :

- absence de germes dentaires,
- dysplasie des dents existantes, et trouble de leur calcification, avec dysplasie de l'ivoire,
- existence surtout de 3 ou 4 brides de chaque côté dans le vestibule supérieur qui semblent s'opposer à l'évolution de certaines dents.

Ainsi, vu l'existence de ces brides, la dysplasie dentaire de notre jeune François L... semble ne pas être secondaire à la dysgénésie ostéochondrale, elles semblent indépendantes l'une de l'autre bien qu'elles soient associées et congénitales.

D'autre part ce qui est plus intéressant encore dans cette dysplasie dentaire, c'est la dysplasie de l'ivoire : or l'embryologie nous apprend aussi que ivoire et appareil chondro-osseux dérivent tous deux du mésenchyme embryonnaire.

Aussi, en se fondant sur la théorie émise plus haut, il est possible de concevoir alors que l'intoxication du fœtus in utero "s'est elle peut être révélée cliniquement par les épisodes lipothymiques qu'a présenté la mère du jeune François pendant sa grossesse" qui semble ici génotypique, atteindrait deux secteurs du mésenchyme : l'appareil osseux et l'ivoire dentaire.

Cette explication étiopathogénique est fort simpliste, il faut le reconnaître, et nous espérons que d'autres observations ultérieures, analogues ainsi que des travaux expérimentaux plus poussés pourront peut être un jour élucider cette étiopathogénie encore obscure.

Mais il y a un fait : tous les ans, apparaissent de nouvelles observations concernant des ostéochondrodystrophies associées ou non à d'autres malformations congénitales; et si parmi elles certaines présentent une sorte d'individualité propre, les formes cliniques intermédiaires ou "formes frontières" sont encore plus nombreuses et il sera difficile de pouvoir classer telle ou telle forme nouvelle.

La "théorie toxique" d'ANCEL a le mérite de pouvoir donner une explication à l'existence de cette multitude de formes frontières d'ostéochondroplasies et à leur étiopathogénie; elle permet de supposer que les dysplasies ostéocartilagineuses congénitales associées ou non à des dysplasies congénitales de certains tissus dérivés du mésoblaste embryonnaire, seraient les différentes formes cliniques d'une même maladie survenant à un stade précoce du développement du fœtus : la maladie du mésenchyme.

Enfin cette théorie soulève alors un plus vaste problème d'avenir du point de vue thérapeutique : celui de la prophylaxie et de la lutte préventive contre de telles malformations pendant le premier trimestre de la grossesse.

CONCLUSIONS

Ainsi nous rapportons dans ce travail 4 observations d'ostéochondrodystrophies congénitales ; nous avons vu qu'aucune d'elles ne peut être rangée dans les variétés actuellement décrites et individualisées.

Cependant nous trouvons un lien commun entre toutes ces variétés, à savoir l'atteinte simultanée de l'os et du cartilage dont la cause n'est ni endocrinienne, ni métabolique, ni viscérale, ni infectieuse .

La diversité toujours grandissante de ces ostéochondrodystrophies congénitales, leur association à d'autres malformations et leur étiopathogénie semblent, à l'heure actuelle, s'expliquer par deux théories, deux hypothèses différentes mais toutes deux séduisantes :

1°) l'hypothèse de la lésion par une méningo-encéphalite d'un centre nerveux ostéoformateur du diencéphale soutenue en France par GUILLAUME et FERRIER.

2°) et l'hypothèse de l'altération par un toxique du fœtus avant la fin du 2^e mois de la vie intra-utérine ou tout au moins pendant cette dernière, touchant les dérivés d'un ou plusieurs feuilletts embryonnaires souches, en l'occurrence celui du mésoblaste dans le cas d'ostéochondrodystrophies pures, hypothèse découlant des magnifiques travaux expérimentaux d'ANCEL et Mademoiselle LALLEMAND.

Vu le Président de Thèse :

Professeur M. LELONG

Vu, le Doyen de la Faculté de Médecine de Paris :

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

1

BIBLIOGRAPHIE

AIMES A. et FRANCHEBOIS P.

Ostéochondrodysplasie et lésions associées. A propos d'un cas de syndrome de MAFUCCI. - Sem. des Hôp. Paris, 30 janv. 1955, 31, n° 7, 363 - 369, 8 fig. (Bibliogr.)

AKOUN R. et BAGARD M.

Maladie de HELLIS Van CREVELD. Gynec. Obst. (supl.) 1955, 7, n° 2, 167 - 168.

ANTAKI A.

Sur deux cas de dystrophie polyépiphysaire de type maladie de MORQUIO. Mem. Ass. Etr. Paris, 1953, n°80, 44 pages.

BARBE P.

Un cas de maladie de MORQUIO. Arch. Franç. Ped., 1955, 12, n° 2, 202 - 209, 6 fig.

BEAN W.B.

Dyschondroplasie et hémangiome (syndrome de MAFUCCI) Arch. Int. Med., Juin 1955, 95, n°6, 767 - 778, 10 fig. (bibliogr;)

BENNING KAMNITZER M.

Diagnostic radiologique de l'achondroplasie chez un foetus in utero. C. R. d'un cas. (résumé français). - An. Brasil Gin. sept. 1952, 34, n°3, 147 - 150.

BOULARD Cl. CABANEL G. THIODET J. et LAURENS M.

Maladie de MORQUIO et retard de développement génital Algérie Méd., Av. 1955, 59, n° 4, 293 - 294.

CHAUSS J.M.

Dysplasie chondro-éctodermique (maladie de HELLIS Van CREVELD) Radiology, août 1955, 65, n°2, 213 - 217, 6 fig. (bibliogr.)

CHOREMIS C. CONSTANTINIDES D. KYRIAKIDES V. YANNAKOS D. et JOANNIDES.

Quatre cas de polydystrophie de HURLER. - Arch. Franç. Ped. 1953, 10, n°6, 587 - 594 (bibliogr.)

CLEMENT R. GERBEAUX J. et HINZENIN J.

Chondromatoses "chondrodysplasie d'Ollier". "Chondromatose généralisée". Enchondromes. Sem. Hôp. Paris 10 nov. 1952, n° 83, 3363 - 3365. (bibliogr.)

CLEMENT R.

Maladie de Morquio. Sem. Hôp. Paris, 10 nov. 1952, N°83, 3.350 - 3.353, 11 fig. (bibliogr.).

CLEMENT R.

Nanisme à type de gargouille. Sem. Hôp. Paris 10 nov. 1952, N° 83, 3.362 - 3.363 (bibliogr.).

CLEMENT R.

Dystrophie polyépiphysaire. Dysplasie épiphysaire multiple ou unique. Sem. Hôp. Paris 10 nov. 1952, N°83. 3.353 - 3.361 24 fig. (bibliographie).

CLEMENT R.

Achondroplasie. Sem. Hôp. Paris 10 nov. 1952, N°83. 3.347-3.350 9 fig. (bibliogr.).

CORBO S.

La polydystrophie. Pédiatrina 1953, N°s 11 et 12, 934-948. 6 fig. (bibliogr.) (résumé français)

DEBRE R. LAMY M. MINKOWSKI A. et GRUMBACH R.

Syncrôme d'HELLIS Van GREVELD chez un nouveau-né décédé le premier jour. Arch. Franç. Péd. 1952, 9, n°10, 1.055-1.058.

DELAUNEY M. (Madame)

Sur un cas de dystrophie ostéochondrale avec arriération intellectuelle. (Destruction chimique. Etude histologique. Essai de classification). Thèse Paris Juin 1954, n° 433. 125p.

EICHENBERGER K.

Peut-on séparer la dysostose de Morquio du gargoylisme en tant que formes cliniques indépendantes ? Ann. paed. fev. 1954. 182, n°3, 127 - 140 (bibliogr.).

FERRIER M. CHARROING R. Van PETEGHEM J.

Bases physiopathologiques du traitement neurochirurgical de l'achondroplasie. Rev. Clin. espagn. 15 oct. 1952, 40, n°1, 15 - 24. 11 fig.

FEVRE et ALPTEKIN

Maladie d'Ollier. Syndrôme de KAST. Rev. Chir. Orthop. Janv. Mars. 1954, 40, n° 1, 15 - 24 11 fig.

FORTES J.F. et ASSIS RODRIGUES. S. (de)

Dyschondroplasie d'Ollier. Rev. Brasil. Cir. Janv. 1954 27, N°1, 57 - 66 (bibliogr.).

FRANCON F. DURAND (Mme), FAIDHERBE P. ET GUILLON

Contribution à l'étude du syndrome de DRAILS-MORQUIO; (chondrodystrophie spondylo-épiphysaire). (Avec un film cinématographique). Rev. Rhumat. Av. 1954, 21, N° 4, 341, 346. 7 fig.

GUELI U. et SEVERI F.

Sur un cas de maladie de Pfaundler-Hurler (Gargoylisme). - Pédiatria, mai-juin 1953, n°s 5-6, 434-449, 16fig.(bibliogr.) (résumé français).

3

HATT J.J.

Polydystrophie de Hurler chez un prématuré (association d'une cataracte congénitale). -Strasbourg méd., déc. 1952, 112, n°12, 893-896. (bibliogr.)

JEAN R.

Dystrophies osseuses chez l'enfant. Revue générale : essai de classification. Arch. franç. Péd., 1954, 11, n°5, 497-513 (à suivre).

JELKE H.

Polydystrophie. II résultat de l'autopsie d'un cas publié précédemment. All. Paed. Fev. 1955, 184, n°2, 101-107 (bibliogr.) (résumé français).

JEUNE M. LARBRE F. CARRON R. et COUETTE I.

La maladie congénitale des épiphyses pointillées ou calcinose foetale épiphysaire chondrodystrophique. Arch. franç. Péd. 1953, 10 n°9, 914-942, 6 fig. (bibliogr.)

KEIZER D.P.R.

Un cas de syndrome de BRAILSFORD-MORQUIO avec cranium fenestratum Arch. franç. Péd. 1954, 11, n°7. 717-722. (bibliogr.)

LAMY M. AUSSANNAIRE M. JAMMET M.L. (Melle) et NEZELOF C.

3 cas de maladie d'Ollier dans une fratrie. Bul. Mun. Soc. Med. Hôp. de Paris Janv. 1954. 70. N°3. - 4, 62-70, bibliogr.

LAMY M. et Coll.

Achondroplasie à forme hyperplasique. Arch. Franç. Péd. 1955. 12. N°2. 187-190.

LAPLANE R. DUCHE D.J. DUGAS M. DALION et DELAUNEY M.

A propos des dystrophies ostéocondrales. Unicisme ou pluralisme.? Nourrisson . sept-oct. 1954, 42. N°5. 204-212.

LIESS G.

Recherches familiales sur les troubles congénitaux sous-chondraux d'ossification des cartillages. Fortschr. Geb. Röntgenstr.fev. 1955, 82, N°2, 169-183. 6 fig. (bibliogr.)

LIPSCHUTZ A.

La maladie de Morquio. J.Ped. Av. 1955, 46, N°4, 403-414 10 fig. (bibliogr.)

MILLMAN C.G. et WHITTICK J.W

Une variante de polydystrophie liée au sexe. J. Neurol. Neurosurg. Psych. nov. 1952. 15, N°4, 253-259. 6 fig. (bib.)

NEIMANN N. STEHLIN S. MANCIAUX M.

Maladie d'Hellis-Van Grevelde. Sem. Hôp. Paris, 22 mai 1953, 29, N°34, 1702-1704. 6 fig. (bibliogr.)

WISBET M.W. et CUPIT B.F.

Gargoylisme. Brit. J. Surg. Janv. 1954, 41, N°168. 404-412.
21 fig. (bibliogr.) (en anglais)

PALMER J.D. et Mac KAY J.W.

Chondrodysplasie déformante héréditaire. Brit. J. Surg. Mars 1954. 41, N° 169. 462-466. 12 fig. (bibliogr.)

PRUGNIAUD G.

Considération sur les dysplasies cartilagineuses congénitales
Thèse Toulouse. 1953, N°77. 41 pages.

RUELLE M. et ORY M.

Trois cas de chondrodysplasie spondylo-épiphysaires (maladie de Morquio) Rev. Rhumat. Mars 1953. 20, N°3. 252-251. 7 fig.

SJOLIN S et SKOOG. T.

La main griffue dans la polydystrophie. Patho. et traitement, (résumé en français) Acta Paed. Nov. 1952, 41, N°6. 563-573. (bibliogr.)

SOMMERVOGEL J.

A propos d'un cas de polydystrophie de HURLER. Thèse Paris Juin 1953. 52 pages. 6 fig.

STILLANE J.D.

Trois cas d'achondroplasie avec complication neurologique
J. Neurol. Neurosurg. Psych. Nov. 1952. 15, N°4, 246-252.
12 fig. (bibliogr.)

TAPIE M.

Dyschondroplase d'Ollier et syndrome de Mafucci (à propos d'une observation) Thèse Montpellier, 1953-1954. N°32, 71p.

TIWISINA T.

Dyschondroplasie (Ollier) avec un hémangiomes multiples et dégénérescence locale maligne chondrosarcome). Brun's Beitr. klin. Chirur. 1954, 188, N°1, 8-15, 8 fig. (bibliogr.) (résumé français)

TOMA J.J.

La chondro-ostéodystrophie vraie (maladie de Morquio) - Surg. Clin. North. AM. déc. 1953, 33, N°6. 1.765-1.774. 17 fig. (bibliogr.)

TOWNSEND-COLES W.F.

Relation de 7 cas de chondro-ostéodystrophie (maladie de Morquio). Arch. Dis. Child. rev. 1954. 29, N° 143. 7-11, 16 fig.

TURPIN R et LAFOURCADE J.

Contribution à l'étude des gargoylismes. Sem. Hôp. 6 Juil. 1953, 29, N°45, 2.312-2.328. 13 fig. (bibliogr.)

VERGER P.

Polydystrophie de Hurler avec buphtalmie. Arch. Franç. Péd. 1953. 10, N°9. 1.004-1.005.

ZELLWERGER H. GIACCAI L. et FIRZLI S.

Le gargoylisme dans la maladie de Morquio. Am. J. Dis. Child. oct. 1952. 84, N°4. 421-435. 10 fig. (bibliogr.)

ZUNIN C.

La maladie de Silvgerskjöld. Contribution clinique d'après les observations de 2 cas. Minerva Ped. 24 mars 1955. 7 N°12, 365-373. 10 fig. (bibliogr.) (résumé français).

CHICHE R.

Achondroplasie et méningo-encéphalite. Thèse Alger 1951. n°27.

FERRIER. GUILLAUME. LEVY. Van PETEGHEM

Notes préliminaires sur une tentative d'un traitement chirurgical de l'Achondroplasie : Arch. de Péd. 1950 tome VII. N°4.

ANCEL P.

L'achondroplasie : sa réalisation expérimentale. Sa pathogénie. Annales d'endocrinologie. t.VI. N°1. 1945

ANCEL P.

Facteurs de l'achondroplasie . C.R. Acad. Sciences. Paris t. CCIXX, N°22-25. 4, 27 semp. 1945.

WARKANI J et MITCHELL A.G.

A typical chondrodys trophy Journal of Pédiatrics, Juin 1934, t. IV. N°6

LAYANI F. et DURUPT L.

Les chondrodystrophies spondylo-épiphysaires congénitales, Rev. Rhumatisme. t.XV N°10. Oct. 1948.

LAYANI F. DURUPT L. et MAY V.

Formes pseudo-achondroplasiques de la maladie de Morquio Rev. du Rhumatisme. t. XVIII N°3 mars 1951.
